Lane Medical

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen.
(Direktor Professor Beumer.)

Über die blutzuckersteigernde Wirkung des Ephedrins unter verschiedenen Bedingungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Fritz Möhring
aus Kassel

Göttingen 1929.

Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Professor Beumer.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juni 1929.

Ephedrin ist das Alkaloid der Droge Ephedra vulgaris, die in China seit langen Jahren als Heilmittel gebraucht wird. Bereits im Jahre 1887 gelang es dem Japaner Nagai das Ephedrin rein darzustellen. In der Heilkunde kommt nicht das Ephedrin als Base zur Anwendung, sondern man gebraucht das salzsaure Ephedrin. Die chemische Konstitution dieses Alkaloides ist uns heute bekannt und steht der des Adrenalins sehr nahe. So ist es verständlich, daß die pharmakologischen Wirkungen des Ephedrins denen des Adrenalins sehr ähnlich sind.

Besonders in den letzten Jahren wurden die pharmakologischen Wirkungen des Ephedrins wieder näher untersucht. Genauere Untersuchungen stammen von Chen und Schmidt[1]). Diese nahmen an, daß das Ephedrin ebenso wie das Adrenalin erregend auf die Symphatikusendigungen wirkte, doch sollte ihm außerdem auch eine Erregung der glatten Muskulatur des Körpers zukommen. Die genannten Autoren verglichen Ephedrin und Adrenalin in ihren Wirkungen, ferner prüften sie die Wirksamkeit bei Kombination von beiden Präparaten. Ihre Untersuchungen ergaben, daß das Ephedrin qualitativ dieselben Wirkungen hat wie das Adrenalin, daß es jedoch quantitativ viel schwächer wirksam ist. Ferner fanden sie, daß durch Ephedrin die Adrenalin-Wirkung verlängert wird.

Es folgte nun eine große Zahl von Arbeiten, die sich mit den Wirkungen des Ephedrins, besonders aber mit seiner Beeinflussung von Blutdruck und asthmatischem Anfall befassen. Wie das Adrenalin hat auch das Ephedrin eine Erhöhung des Blutdruckes zur Folge, wenn auch diese Erhöhung geringer als die durch Adrenalin hervorgerufene ist. Ebenfalls vermag es den akuten Asthmaanfall bezw. den Krampf der Bronchialmuskulatur zu lösen. Hier seien genannt die Arbeiten von Heß[2]), Kämmerer und Dorrer[3]), Jansen[4]) und Kreitmar[5]).

Besonders drei wesentliche Punkte sind es, die dem Ephedrin den Vorzug vor dem Adrenalin geben, und zwar sind es:

1. Seine Wirksamkeit per os.
2. Seine protrahierte Wirkung.
3. Seine geringe Toxicität.

So wird das Ephedrin bei entsprechenden Indikationen mehr und mehr an die Stelle des Adrenalins treten, dessen Wirkung

Wirkung ja immer nur eine ganz vorübergehende ist. Daher ist wohl die genaue Kenntnis aller pharmakologischen Eigenschaften des Ephedrins von einiger Bedeutung.

Bekanntlich tritt nach subkutaner Injektion von Adrenalin eine starke Hyperglykämie ein, die nach etwa einer Stunde ihren Höhepunkt erreicht, um dann bald den Blutzuckergehalt zum Ausgangswert absinken zu lassen. Diese Hyperglykämie kommt durch eine Reizung der sympathischen Nervenendigungen in der Leber zustande, die durch diesen Reiz veranlaßt wird, mehr Glykogen an das Blut abzugeben (Biedl[6]).

In den oben erwähnten Arbeiten wird von den Veränderungen des Blutzuckergehaltes durch Ephedrin nur kurz gesprochen, in den meisten Fällen ohne nähere Zahlenangaben. Einige Autoren stellen sogar fest, daß durch Ephedrin eine Beeinflussung des Blutzuckergehaltes nicht stattfindet. Nähere Untersuchungen über diese Frage stammen von Nagel[7]), Heller[8]), Kreitmar[9]), Pollak und Robitscheck[10]).

Die Mehrzahl dieser genannten Autoren stellt zwar eine Hyperklämie durch Ephedrin fest, doch wird von anderen wieder diese Wirkung des Ephedrins als unsicher hingestellt.

Heller hat bei Kaninchen durch intravenöse Injektion von 50 mg Ephedrin eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels um 30 mg % festgestellt. Diese Ergebnisse wurden jedoch von anderer Seite wieder bestritten.

Radoslaw und Stoicesco[11]) injizierten verschieden starke Ephedrin-Lösungen intravenös und stellten eine leichte Erhöhung des Blutzuckergehaltes fest, die dann von einer leichten Senkung unter den Ausgangswert gefolgt war.

Alle angeführten Versuche wurden mit „Ephedrin-Merck“ in Lösung ausgeführt und zwar nach intravenöser, intramuskulärer und subkutaner Injektion.

Nach den oben erwähnten Untersuchungen wirkt das Ephedrin ebenfalls reizend auf die sympathischen Nervenendigungen; doch soll ihm auch eine Reizwirkung auf die glatte Muskulatur des Körpers zukommen. Eine andere Ansicht, die annahm, das Ephedrin mobilisiere nur das im Körper enthaltene Adrenalin bezw. übe nur einen Reiz auf die Nebennieren aus, fand wenig Anklang und hat nach den oben angeführten Untersuchungen auch wenig Wahrscheinlichkeit.

Die Ephedrinwirkung gleicht in allem der des Adrenalins, nur ist sie bedeutend schwächer, aber länger anhaltend. Kreitmar[9]) erklärt diese Tatsache durch die chemische Konstitution

des Ephedrins, die in einigen wesentlichen Punkten von der des Adrenalins abweicht. Man kann aber trotzdem die Ephedrinwirkung als eine zwar schwächere, aber protahierte Adrenalin-Wirkung bezeichnen.

In neuster Zeit ist es gelungen, ein synthetisches Alkaloid mit derselben chemischen Konstitution wie das Ephedrin herzustellen. Das salzsaure Salz dieses synthetisch gewonnenen Alkaloids ist seit kurzer Zeit unter den Namen „Ephetonin" im Gebrauch. Genauere pharmakologische Untersuchungen haben ergeben, daß es die gleichen sympathicuserregenden Wirkungen hat wie das natürliche Ephedrin.

Kreitmar[12]) schreibt über das Ephetonin: „Weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht besteht irgendein Unterschied in der pharmakologischen Wirkung zwischen dem natürlichen optisch aktiven und dem synthetisch-razemischen Ephedrin (Ephetonin)."

Von anderen Autoren wird bestätigt, daß auch die klinischen Erfahrungen mit Ephetonin eine gleiche Wirkung wie das natürliche Ephedrin ergaben, besonders was seinen Einfluß auf den Blutdruck und den asthmatischen Anfall betrifft. Es seien genannt die Arbeiten von Petow und Wittkower[13]), Fischer[14]), Berger, Ebster, Heuer[15]) und Tacàcs[16]).

Aus allen diesen Arbeiten geht hervor, daß das synthetische Ephedrin die gleichen Wirkungen hat wie das natürlich gewonnene.

Es fragt sich nun, ob das Ephedrin imstande ist, durch seinen Reiz eine Hyperglykämie hervorzurufen, und wie diese verläuft.

In Folgendem sollen die Ergebnisse und der Verlauf von Blutzuckerkurven nach peroraler Gabe von Ephedrin mitgeteilt werden. Bei den Versuchen wurden lediglich die Veränderungen des Blutzuckergehaltes und das Verhalten des Urins berücksichtigt. Da Ephedrin im Gegensatz zu Adrenalin im Magen keine Veränderungen erleidet, wurde in fast allen Fällen „Ephedrin-Merck" als Tabletten per os gegeben.

Versuchsanordnung.

Sämtliche Untersuchungen erfolgten an Kindern, und zwar im Alter von 2 bis 12 Jahren. Um gleichwertige Ergebnisse zu erhalten, wurden die Untersuchungen morgens nüchtern, etwa zwölf Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme ausgeführt.

Während der Versuchsdauer wurde keinerlei Nahrung, auch keine Flüssigkeit gegeben.

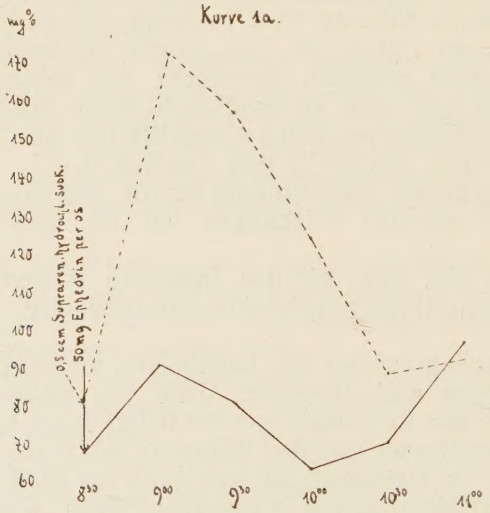
Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgte nach der von Hagedorn und Jensen[17]) angegebenen Mikromethode.

Die Untersuchungen wurden zunächst an vollkommen stoffwechselgesunden Kindern ausgeführt. Die Blutzuckerbestimmungen erfolgten zunächst nach einmaliger Gabe von Ephedrin per os.

Versuch 1. Kurve 1a.

Otto I. 3 Jahre. Impetigo.
Morgens nüchtern 50 mg Ephedrin per os.

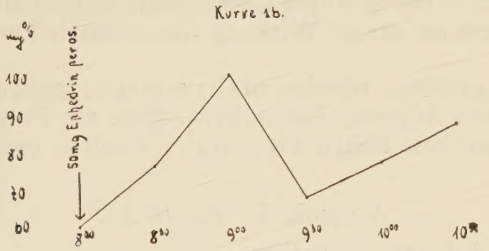
(Die gestrichelte Kurve zeigt den Verlauf einer Adremalin-Blutzuckerkurve nach Injektion von 0,5 ccm Suprarenin an.)



Bestimmungen des Blutzuckergehaltes in Zwischenräumen von einer halben Stunde ergaben, daß bereits nach $^1/_2$ Stunde ein Blutzuckeranstieg von 30 mg% über den Ausgangswert erreicht ist. Dann findet ein langsames Absinken etwas unter den Ausgangswert statt; es erfolgt jedoch ein zweiter Anstieg des Blutzuckerspiegels, der sogar noch über den ersten Wert hinausgeht. Dieser zweite Anstieg zeigt sich auch bei einigen späteren Versuchen, war jedoch nicht regelmäßig vorhanden.

Versuch 2. Kurve 1b.

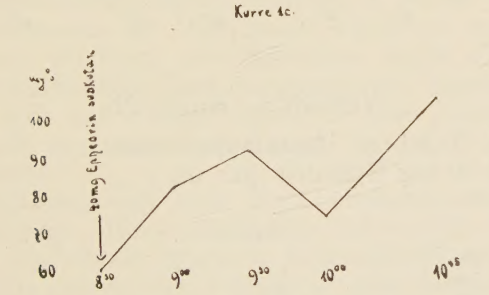
Versuchsperson wie bei 1, ebenfalls 50 mg Ephedrin per os.



In diesem Falle steigt der Blutzuckergehalt in der ersten Stunde nach der Ephedringabe um 40 mg % über den Ausgangswert an, um bald darauf zum Ausgangswert abzusinken; auch hier findet sich ein zweiter, geringerer Anstieg.

Versuch 3. Kurve 1c.

Herbert D. 7 Jahre. Incontinentia alvi.
40 mg Ephedrin-Lösung subkutan.



Wie diese Kurve zeigt, steigt auch nach subkutaner Injektion von 40 mg Ephedrin-Lösung der Blutzuckergehalt an. Auch in diesem Falle ist bereits nach einer Stunde der höchste Wert mit 30 mg % Steigerung über den Ausgangswert erreicht. Allerdings folgt dann ein zweiter Anstieg, der wiederum über den ersten hinausgeht. Es traten in diesem Falle Nebenerscheinungen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen und vorübergehender Puls-

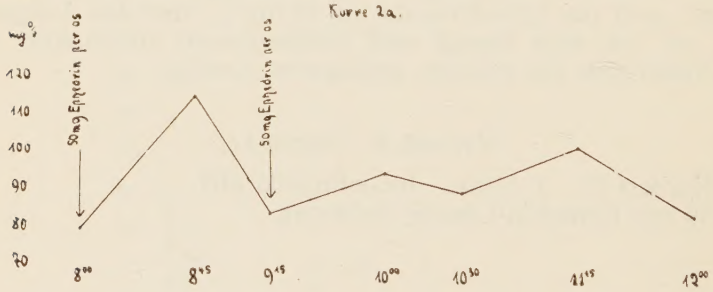
verlangsamung auf, so daß Atropin gegeben und die Untersuchung unterbrochen wurde.

Größere Gaben von Ephedrin als 50 mg bei peroaler Gabe hatten keinen höheren Anstieg des Blutzuckergehaltes zur Folge. So scheint auch bei dieser Wirkung die optimale Dosis bei 50 mg zu liegen.

Um festzustellen, ob eine mehrmalige, getrennte Gabe von Ephedrin einen höheren Blutzuckeranstieg zur Folge hat, wurde in einigen anderen Fällen zweimal Ephedrin per os gegeben.

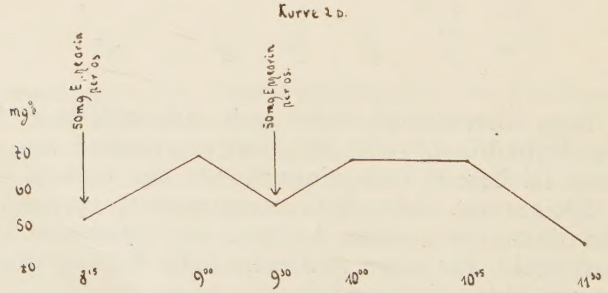
Versuch 4. Kurve 2a.

Ilse G. 4 Jahre. Impetigo.
Zweimal 50 mg Ephedrin per os.



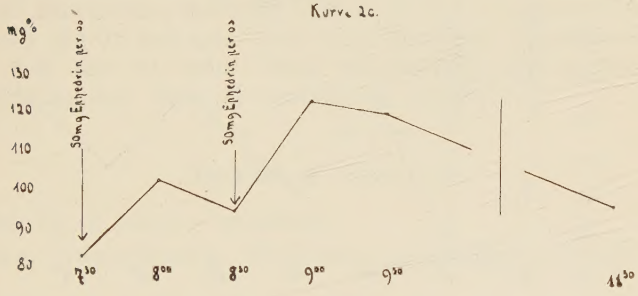
Versuch 5. Kurve 2b.

Karla W. 7 Jahre. Herzklappenfehler.
Zweimal 50 mg Ephedrin per os.



Versuch 6. Kurve 2c.

Karl-Heinz G. 5 Jahre. Abgeheilte Kinderlähmung.
Zweimal 50 mg Ephedrin per os.



Wie die vorstehenden Kurven zeigen, steigt nach der ersten Ephedringabe der Blutzucker in der üblichen Weise an, um bald darauf wieder abzusinken. Nach der nun folgenden zweiten Ephedringabe erfolgt bei Versuch 4 und 5 kein deutlicher weiterer Anstieg des Blutzuckerspiegels, während er jedoch bei Versuch 6 (Kurve 2c) vorhanden ist. Bei diesen Versuchen zeigt sich auch die protrahierte Wirkung des Ephedrins durch ein verhältnismäßig spätes Rückkehren zum Ausgangswert. Immerhin ist auffallend, daß sich bei diesen Versuchen eine Spätwirkung des Ephedrins durch erneuten Anstieg nach der zweiten Gabe nicht bemerkbar macht.

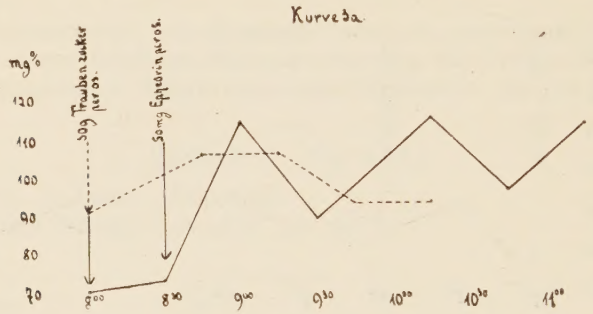
Es ist bekannt, daß nach oraler Traubenzucker-Gabe der Blutzucker ansteigt. Wird gleichzeitig Adrenalin subkutan injiziert, so ist die darauf folgende Adrenalin-Hyperglykämie besonders stark, in den meisten Fällen tritt auch Zucker im Urin auf.

Um die Wirkungen des Ephedrins auf den Blutzuckergehalt nach vorheriger Traubenzuckergabe zu prüfen, wurden bei einigen weiteren Versuchen morgens nüchtern 30 gr Traubenzucker gegeben und eine halbe Stunde später 50 mg Ephedrin per os. Wie die folgenden Kurven zeigen, erfolgten auch bei diesen Versuchen verschiedene Ergebnisse.

Die gestrichelte Kurve stellt die reine Traubenzucker-Blutzuckerkurve nach 30 gr Traubenzucker dar.

Versuch 7. Kurve 3a.

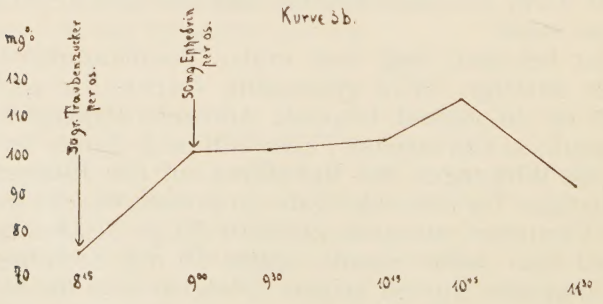
Margarete J. 2 Jahre. Little.
30 gr Traubenzucker, eine halbe Stunde später 50 mg Ephedrin per os.



Nur in diesem einen Fall war es möglich, nach dem geringen Blutzuckeranstieg, der durch die Traubenzuckergabe bedingt war, durch Ephedrin noch eine weitere Steigerung der Blutzuckerwerte zu erreichen. Auch bei demselben Kind zeigten weitere Versuche andere Ergebnisse.

Versuch 8. Kurve 3b.

Versuchungsperson wie bei Versuch 7.
30 gr Traubenzucker, 45 Minuten später 50 mg Ephedrin per os.



Nach einer Steigerung der Blutzuckerwerte von 27 mg % über den Ausgangswert durch die Traubenzuckergabe erfolgt nach der

Ephedringabe noch ein langsamer allmählicher Anstieg des Blutzuckerspiegels. Es hat jedoch den Anschein, als könne das Ephedrin nur bis zu einer bestimmten Blutzuckerhöhe seine Wirksamkeit entfalten; ist diese schon auf andere Weise erreicht, so übt es gar keine oder nur noch ganz geringe Wirkung aus. Diese Tatsache kommt besonders im nächsten Fall zum Ausdruck, wo die Blutzuckererhöhung durch 30 gr Traubenzucker allein schon 34 mg% beträgt. Die nun folgende Ephedrin-Wirkung macht sich nur in einer lang anhaltenden, auf gleicher Höhe stehenbleibenden Blutzuckererhöhung geltend.

Versuch 9. Kurve 3c.

Ilse G. 4 Jahre. Impetigo.
30 gr Traubenzucker, 45 Minuten später 50 mg Ephedrin per os.

Weitere Untersuchungen sollten feststellen, ob durch Kombination von Ephedrin und Adrenalin eine besonders starke Hyperglykämie hervorgerufen werden kann.

Versuche mit Kombination von Adrenalin und Ephedrin stammen von Csèpai und Doleschall[18]). Diese fanden bei ihren Versuchen über die Blutdruckwirkung, daß eine Summation und Potenzierung der Wirkungen von Ephedrin und Adrenalin bei gleichzeitiger Anwendung nicht stattfindet. Sie fanden jedoch, daß nach Vorbehandlung mit Ephedrin eine besonders starke Blutdruckerhöhung erfolgte, wenn nach Abklingen der Ephedrinwirkung Adrenalin intravenös injiziert wurde.

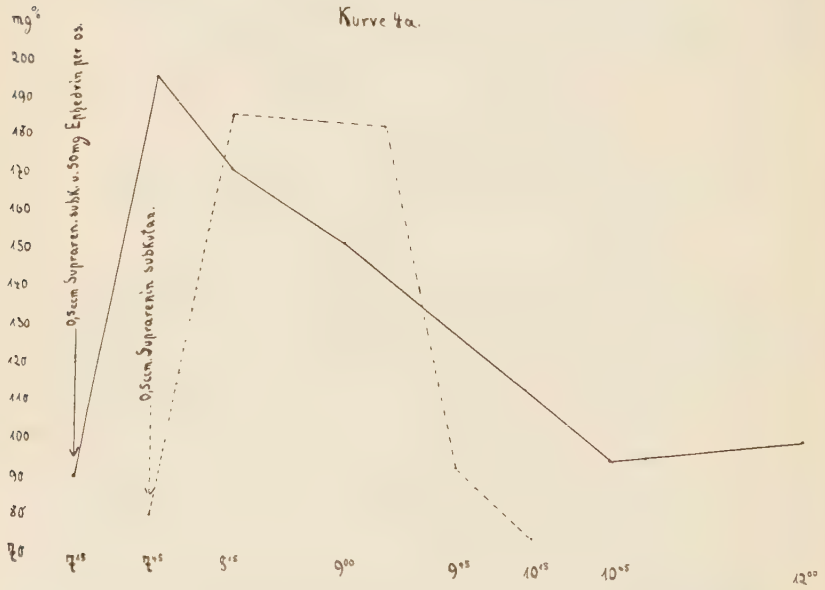
Es wurde zunächst Ephedrin und Adrenalin gleichzeitig gegeben.

Versuch 10. Kurve 4a.

Ilse G. 4 Jahre. Impetigo.

0,5 ccm Suprarenin. hydrochl. und gleichzeitig 50 mg Ephedrin per os.

(Die gestrichelte Kurve stellt die reine Adrenalin-Blutzuckerkurve bei demselben Kinde dar.)



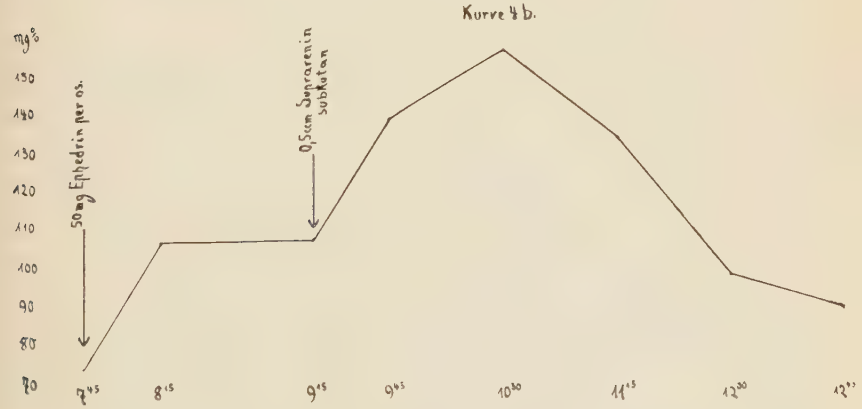
Wie der Vergleich der beiden Kurven ergibt, steigt der Blutzucker in beiden Fällen um die gleichen Werte an, nämlich 106 mg %. Demnach erfolgt auch in dieser Versuchsanordnung bei Kombination von Ephedrin und Adrenalin keine Summation oder Potenzierung ihrer Wirkungen.

Berger und Bogdanowic[19]) berichten in letzter Zeit über Untersuchungen bei Kombination von Ephetonin und Adrenalin; sie nannten das Kombinations-Präparat „Ephedralin". Die Wirkung dieses Präparates auf den Blutdruck ergab, daß eine „Bremsung der Höhe und des brüsken Verlaufes der Adrenalin-Hypertonie und eine Verlängerung der Wirkung der Adrenalin-Hypertonie" eintrat.

Eine ähnliche „Bremsung“ scheint nun auch durch das natürliche Ephedrin zustande zu kommen bei seiner Beeinflussung der Adrenalin-Hyperglykämie, wenn Ephedrin und Adrenalin getrennt gegeben werden wie es der folgende Versuch zeigt. Es wurden zunächst 50 mg Ephedrin per os gegeben und, nachdem diese die übliche Hyperglykämie bedingt hatten, 0,5 ccm Suprarenin. hydrochl. subkutan injiziert.

Versuch 11. Kurve 4b.

Margarete J. 2 Jahre. Little.
50 mg Ephedrin per os, nach 1 $^1/_2$ Stunde 0,5 ccm Suprarenin. hydrochl. subkutan.



Es erfolgt zunächst ein durch das Ephedrin bedingter Blutzuckeranstieg um 33 mg% über den Ausgangswert. In der darauf folgenden Stunde bleiben die Blutzuckerwerte auf gleicher Höhe stehen; nach der nun folgenden Adrenalin-Injektion erfolgt zwar ein weiterer Anstieg des Blutzuckerspiegels, jedoch ist dieser Anstieg weit weniger steil und erreicht auch nicht die Höhe, wie es nach reiner Adrenalin-Injektion der Fall ist. Auch der nun folgende Abfall der Blutzuckerwerte verläuft in der für Ephedrin üblichen Weise, sodaß auch hierbei die Ephedrinwirkung die Adrenalinwirkung verlängert.

Bei allen bisher besprochenen Versuchen wurde auch stündlich Urin auf Zucker untersucht. Es ist jedoch verständlich, daß bei der geringen durch das Ephedrin bedingten Hyperglykämie,

durch die die übliche „Nierenschwelle zur Ausscheidung von Zucker im Harn" bei weitem nicht erreicht wird, in keinem Fall Zucker im Urin gefunden wurde.

An Nebenerscheinungen wurde bei oraler Gabe von Ephedrin nur in einem Falle mehrmaliges Erbrechen beobachtet, das jedoch nach Atropin bald nachließ. Bei der sukutanen Injektion wurden Unruhe, Herzklopfen, Übelkeit, in einem Fall auch Pulsverlangsamung, wohl infolge übermäßiger Vagusreizung, bemerkt. Alle diese Erscheinungen schwanden bald nach Atropin.

Es fand sich Gelegenheit, zu den oben beschriebenen Versuchen auch einige jugendliche Diabetiker heranzuziehen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen für sich besprochen werden, da sie einige Besonderheiten bieten.

Es ist bekannt und auch mehrfach beschrieben, daß subkutane Adrenalin-Injektionen bei Diabetikern eine besonders starke Hyperglykämie hervorrufen. (Lymann, Nicholls, Cann[20]), Kylin, Eskil,[21]).

Broesamlen[22]) stellte im Gegensatz zu den oben genannten Autoren bei acht Diabetikern nach subkutaner Adrenalin-Injektion keine Erhöhung des Blutzuckergehaltes fest; es trat sogar bei einigen Fällen eine Erniedrigung des Blutzuckergehaltes auf. Broesamlen erklärt diesen Widerspruch damit, daß wahrscheinlich durch eine Reizung des Nervus vagus das Pankreas zu einer Hypersekretion angeregt werde und dadurch eine Erniedrigung des Blutzuckergehaltes eintrete. Gestützt wird diese Annahme auch durch die Tatsache, daß bei einigen Fällen auch eine deutliche Pulsverlangsamung beobachtet wurde (siehe S. 17).

Bei den in Folgendem zu beschreibenden Diabetikern handelt es sich um drei verschieden schwere Fälle, von denen auch jeder in anderer Weise auf Ephedrin reagierte. Auch in diesen Fällen wurde morgens nüchtern ohne jede Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr und ohne Insulin Ephedrin per os gegeben und der Blutzucker in Abständen von einer halben Stunde untersucht.

Urin-Untersuchungen, die bei einigen der folgenden Versuche stündlich ausgeführt wurden, ergaben auch eine Veränderung des Urinzuckergehaltes.

Versuch 12. Kurve 5a.

Friedrich I. 11 Jahre. Diabetes mellitus.

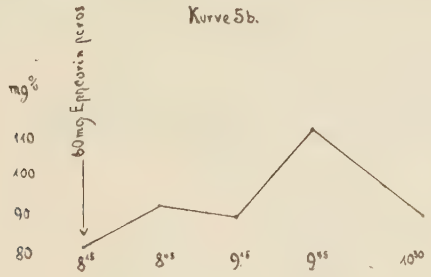
In die Klinik eingeliefert mit reichlich Zucker im Urin, Blutzucker zur Zeit der Einlieferung 230 mg %. Nach wenigen Tagen nur durch Diätvorschriften Urin zuckerfrei. Blutzucker am Versuchstag 96 mg %, Urin zuckerfrei.

50 mg Ephedrin per os.

Die Blutzuckerkurve steigt in der üblichen Weise an, ohne in diesem Falle einen besonders hohen Wert zu erreichen. Während jedoch der Urin vorher zuckerfrei war, trat während des Versuchs Zucker im Urin auf. Nachher war der Urin wieder zuckerfrei.

Versuch 13. Kurve 5b.

Versuchsperson wie bei Versuch 12. Einige Tage später. Es wurden diesmal 60 mg Ephedrin per os gegeben.



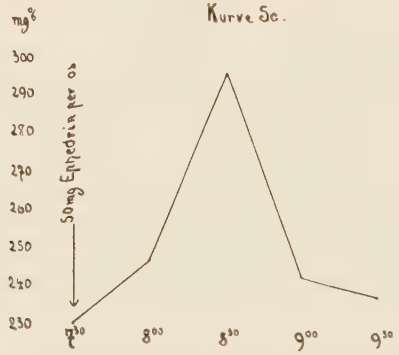
Auch in diesem Fall trat trotz der größeren Ephedrindosis nur die übliche Erhöhung des Blutzuckergehaltes um 31 mg % auf. Der Urin blieb diesmal zuckerfrei. Es gelang auch weiterhin, diesen Fall ohne Insulin nur durch Diätvorschriften zuckerfrei und bei normalem Blutzuckergehalt zu halten.

Der nächste Fall war ein mittelschwerer Diabetes, der nur mit Insulin zuckerfrei gehalten werden konnte. Im Urin fand sich außerdem noch längere Zeit Aceton.

Versuche 14, 15, 16. Kurven 5c,d,e.

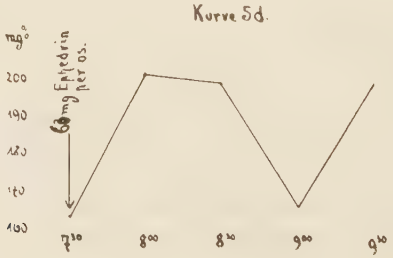
Alois A. 12 Jahre. Diabetes mellitus.

Zur Zeit der Einlieferung reichliche Mengen von Zucker und Aceton im Urin. Blutzuckergehalt am Versuchstag 230 mg%. Es wurden 50 mg Ephedrin per os gegeben.

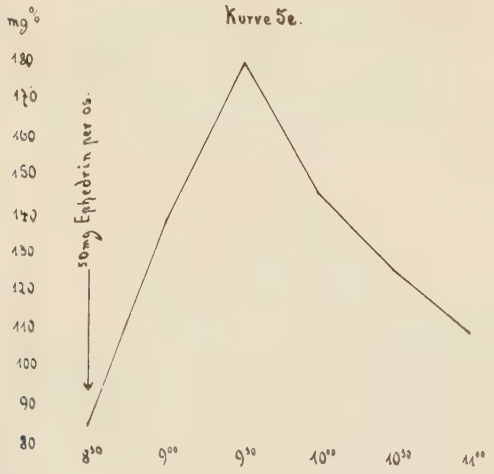


Diese Kurve zeigt einen ungewöhnlich steilen und hohen Anstieg des Blutzuckerspiegels. Auch der Abfall zum Ausgangswert ist hier deutlich ausgesprochen. Bei diesem Versuch wurde auch der Urin-Zuckergehalt stündlich polarimetrisch bestimmt, und es ergab sich, daß der Urin-Zucker innerhalb der Versuchsdauer und kurz danach von 4,0% auf 5,1% anstieg, um dann wieder auf 4,1% abzusinken.

Die beiden folgenden Kurven (5d und 5e) stammen von derselben Versuchsperson und zeigen ebenfalls einen besonders hohen Anstieg der Blutzuckerwerte.



Bei dieser Untersuchung stieg der Urinzucker von 2,0% auf 4,0%; die letzte Bestimmung erfolgte eine Stunde nach dem zweiten Blutzuckeranstieg.



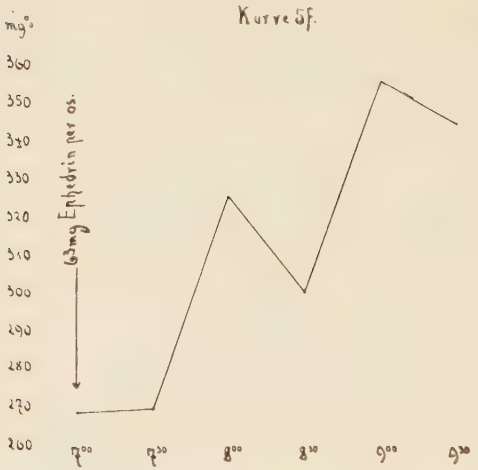
Der in diesem Fall bei demselben Diabetiker jedoch bei normalem Blutzuckerwert erzielte steile und hohe Anstieg des Blutzuckerspiegels läßt sich wohl durch eine besondere Empfindlichkeit des Kohlehydrat-Stoffwechselsystems erklären, durch die die Leber besonders leicht zu einem Glykogen-Abbau veranlaßt wird.

Der dritte Fall ist ein schwerer Diabetes, der trotz großer Insulinmengen Zucker im Urin hatte.

Versuche 17 und 18. Kurven 5f und g.

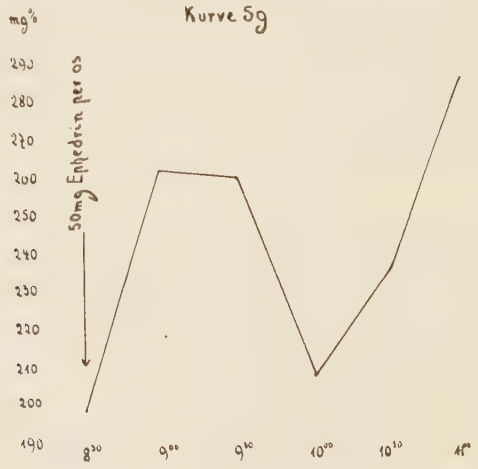
Anneliese K. 11 Jahre. Diabetes mellitus. Schon vor zwei Jahren in diabetischem Koma in die Klinik eingeliefert. Seitdem immer große Insulin, trotzdem reichlich Zucker und Aceton im Urin. Immer hohe Blutzuckerwerte.

Zur Zeit des ersten Versuches 268 mg% Blutzucker. Es wurden etwa 63 mg Ephedrin per os gegeben.



Nach einer halben Stunde erfolgt ein steiler Anstieg des Blutzuckerspiegels, der die bei Stoffwechsel-Gesunden gefundenen Werte weit übersteigt. Nach einem geringen Abfall erfogt ein erneuter, noch höherer Anstieg. Dann beginnt wieder ein langsamer Abfall. Der Versuch wurde jedoch abgebrochen. Der Urin-Zucker stieg bei diesem Versuch von 4,0% auf 6,3%.

Bei einem weiteren Versuch wurden 50 mg Ephedrin per os gegeben und es ergab sich folgende Blutzuckerkurve:



Bei diesem Versuch erfolgte zunächst ein steiler Anstieg der Blutzuckerwerte bis 63 mg% über den Ausgangswert. Bereits nach einer Stunde ist der Ausgangswert fast wieder erreicht; dann erfolgt jedoch ein erneuter steiler Anstieg des Blutzuckerspiegels, der über den ersten noch weit hinausgeht, so daß ein Gesamtanstieg von 87 mg% über den Ausgangswert erreicht wird.

Rudolf und Graham[23]) haben ebenfalls bei einem Diabetiker durch intravenöse Injektion von Ephedrinlösungen eine besonders starke Erhöhung der Blutzuckerwerte gefunden. Ein anderer Diabetiker blieb bei ihren Untersuchungen ohne Blutzuckeranstieg.

Zusammenfassung.

Es wird über Versuche mit Ephedrin berichtet, die bei Stoffwechsel-Gesunden und Diabetikern vorgenommen wurden, um die durch Ephedrin bedingten Veränderungen des Blutzuckergehaltes festzustellen.

Es ergab sich, daß nach paroraler Gabe von Ephedrin in allen untersuchten Fällen eine Hyperglykämie auftrat. Diese war im Vergleich zur Adrenalin-Hyperglykämie bedeutend schwächer, auch war ihr Verlauf nicht so gleichmäßig wie bei letzterer. Die Hyperglykämie nach Ephedrin scheint, wie auch seine anderen pharmakologischen Wirkungen im Vergleich zu denen des Adrenalins eine protrahiertere zu sein.

Der Ephedrin-Hyperglykämie geht beim Normalen auch bei Zuckerbelastung eine Glykosurie nicht parallel.

Dagegen wird beim Diabetiker nicht nur eine wesentlich intensivere Blutzuckersteigerung, sondern auch eine vermehrte Glykosurie durch das Ephedrin hervorgerufen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Chen und Schmidt, Wirkung und Gebrauch des Ephedrins, eines Alkaloids aus der Droge Ma huang.
   —, Journ. of the Americ. med. assoc., Band 87 Nr. 11, 1926.
   —, Ref. Fortschritte d. Medizin, Jahrgang 1926 Nr. 27.
2. Heß, Über Ephedrin. Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 1926, Nr. 41.
3. Kämmerer und Dorrer, Kurze Mitteilung über das Ephedrin-Merck. Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 1926, Nr. 42.
4. Jansen, Über Ephedrin. Klin. Wochenschrift, Jahrgang 1926, Nr. 51.
5. Kreitmar, Die Wirkung von Ephedrin-Merck auf den exper. erzeugten asthm. Anfall. Klin. Wochenschrift, Jahrgang 1926, Nr. 51.
6. Biedl, Innere Sekretion.
7. Nagel, Ein Beitrag zur pharmakol. Analyse der Ephedrin-Wirkung. Archiv f. exp. Pharm. u. Pathol., Band 110 Heft 3/4.
8. Heller, Selbstbeobachtung über Ephedrin-Merck bei Asthma bronch. Therapie der Gegenwart, Jahrgang 1926, Nr. 12.
9. Kreitmar, Die pharmakol. Wirkung des Ephedrins. Archiv f. exp. Pharm. u. Pathol. Band 120 Heft 3/4.
10. Pollak und Robitschek, Über die therap. Verwendbarkeit des Ephedrins. Wiener klin. Wochenschrift, Jahrgang 1926 Nr. 26.
11. Radoslaw und Stoicesco, Wirkung intravenös einverleibter, abgestufter Ephedrin-Lösungen auf den Blutzucker und Blutdruck des Menschen im Vergleich zum Adrenalin. Wiener klin. Wochenschrift, Jahrgang 1928, Nr. 52.
12. Kreitmar, Über einen synth. Körper mit der Wirkung des natürlichen Ephedrins (Ephetonin). Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 74, Nr. 5, 1927.
13. Pettow und Wittkower, Über Ephetonin. Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 74, Nr. 18, 1927.
14. Fischer, Über Ephetonin-Merck, einen synth. Körper von den Wirkungen des Ephedrins. Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 74, Nr. 25, 1927.
15. Berger, Ebster, Heuer, Über Ephetonin. Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 74, Nr. 31, 1927.
16. Tacács, Untersuchungen über die Wirkung der adrenalinähnlichen Alkaloide: Ephedrin und Ephetonin. Wiener klin. Wochenschrift. Jahrgang 41, Nr. 39, 1928.
17. Hagedorn und Jensen, Biochem. Zeitschrift, Jahrgang 1923, Band 135, Seite 46—58.
18. Csépai und Dolleschall, Über eine bisher unbekannte Wirkung des Ephedrins. Archiv f. exp. Pathol. und Pharm., Band 134, Seite 109.
19. Berger und Bogdanovic, Über ein neues Kombinations-Präparat des Ephetonins (Ephedralin). Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 76, Nr. 15, 1929.

20. Lymann-Nicholls-Cann: Der respir. Gaswechsel und die Blutzucker-Kurve bei Normalen und Diabetikern nach Epinephrin und Insulin. Lit. nach Zentralblatt f. d. gesamte innere Medizin, Jahrgang 1924, Band 34, Seite 274.
21. Kylin, Eskil, Über die Adrenalin-Blutdruck- und Blutzuckerreaktion bei verschiedenen Formen von Diabetes mellitus. Zentralblatt für innere Medizin, Jahrgang 45, Nr. 37, Seite 745—749, 1924.
22. Broesamlen, Die Adrenalin-Hyperglykämie. Archiv f. klin. Med. 1921, Band 137, Seite 299ff.
23. Rudolf und Graham, Bemerkungen über Ephedr. sulfur., Ref.: Kochmann, Zentralblatt für die ges. innere Medizin, 1927, Band 44, Heft 9.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Paul Möhring, wurde am 22. März 1904 in Kassel als Sohn des Facharztes f. Orthopädie San.-Rat Dr. Paul Möhring und seiner Ehefrau Charlotte geb. Sehmer geboren. Nach einer dreijährigen Vorschulzeit besuchte ich zunächst das Wilhelmsgymnasium, später das Friedrichsgymnasium zu Kassel. Ostern 1923 bestand ich die Reifeprüfung am Friedrichsgymnasium zu Kassel. Die ersten 5 Semester studierte ich in Marburg a. Lahn. Hier bestand ich im Sommer 1925 die ärztliche Vorprüfung. Die zwei ersten klinischen Semester studierte ich in München, die letzten drei Semester in Göttingen. Im Sommer 1928 bestand ich vor der ärztlichen Prüfungskommission der Universität Göttingen das medizinische Staatsexamen.

Vom 1. September 1928 bis 31. März 1929 war ich an der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen als Medizinalpraktikant tätig. Ich gedenke das praktische Jahr an der hiesigen medizinischen Klinik, wo ich mich seit dem 1. April 1929 befinde, zu Ende zu führen.

Meine vorklinischen Lehrer waren:

In Marburg die Herren Professoren v. Auwers, Glaußen, Dittler, Göppert, Korschelt, Schaefer.

Meine klinischen Lehrer waren:

In München die Herren Professoren Borst, Döderlein, F. v. Müller, v. Romberg, Sauerbruch, v. Zumbusch.

In Göttingen die Herren Professoren Beumer, Döring, Heubner, v. Hippel, Kaufmann, Lochte, Martius, Meyer, Reichenbach, Schulze, Voit, Wagener.